



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2013

Mediastinalverbreiterung

Stöwhas, Anne-Christin ; Schneiter, Didier ; Franzen, Daniel

DOI: <https://doi.org/10.1024/1661-8157/a001266>

Other titles: Mediastinal widening

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-91521>

Journal Article

Accepted Version

Originally published at:

Stöwhas, Anne-Christin; Schneiter, Didier; Franzen, Daniel (2013). Mediastinalverbreiterung. *Praxis*, 102(7):369-379.

DOI: <https://doi.org/10.1024/1661-8157/a001266>

CME

Mediastinalverbreiterung

Definition

Die in einem konventionellen Röntgenbild häufig als Zufallsbefund festgestellte Verbreiterung des Mediastinums ist am häufigsten auf in diesem anatomischen Kompartiment wachsende Tumoren zurückzuführen, welche entweder vom Thymus (Thymome), von Lymphknoten (Lymphome), von bindegewebigen Anteilen, von der Schilddrüse oder auch von den Nervensträngen ausgehen können.

Differentialdiagnostisch ist jedoch auch an seltene Tumoren, wie Keimzelltumore zu denken. Nicht selten gibt es im Bereich des Mediastinums auch gutartige Zysten. Im Rahmen von Systemerkrankungen oder Infektionen wie der Tuberkulose, Sarkoidose oder Systemmykosen kommt es häufig zu einer mediastinalen Lymphknotenvergrößerung, welche ebenfalls als mediastinale Raumforderung, zumeist des vorderen Mediastinums imponieren kann. Eine Verbreiterung des Mediastinums kann auch durch ein Aortenaneurysma respektive eine Aortendissektion oder ein Aneurysma eines seiner Abgangsgefäße sowie durch traumatische Gefäßverletzungen (z.B. bei Rippenfrakturen) verursacht sein.

Das initiale „workup“ einer Mediastinalverbreiterung beinhaltet neben dem konventionellen Röntgen-Thorax eine kontrastmittelverstärkte Computertomographie, um das weitere diagnostische und therapeutische Procedere festlegen zu können. Andere Untersuchungen wie Barium-Breischluck, CT-Angiographie und Magnetresonanztomographie sind allenfalls im Verlauf für die Diagnosestellung und die weitere Therapieplanung indiziert [1].

Das Mediastinum wird anatomisch in drei Abschnitte unterteilt: Das vordere, das mittlere und das hintere Mediastinum (Abb.1).

Das vordere Mediastinum (Mediastinum anterius) beinhaltet den Raum zwischen Sternum und Perikard sowie den Recessus costomediastinalis der Pleurasäcke. Der Inhalt dieses Raumes besteht aus lockerem Fett- und Bindegewebe, einigen Lymphknoten sowie Ästen der Arteria thoracica interna und vor allem aus dem Thymus und dessen Fettkörper.

Das mittlere Mediastinum (Mediastinum medius) stellt den breitesten Teil des Mediastinums dar. Es enthält den Herzbeutel, die aufsteigende Aorta, das untere Drittel der Vena cava superior, die terminale Vena azygos, die Bifurcatio tracheae, den Truncus pulmonalis mit beiden Arteriae pulmonalis, die Vena pulmonalis, die Nervi phrenici, die unteren Anteile des Plexus cardiacus und die tracheobronchialen Lymphknoten.

Das hintere Mediastinum (Mediastinum posterius) wird ventral durch die Teilung der Trachea, die Pulmonalgefäße sowie die zentrale Bindegewebsplatte an der dorsalen Fläche des Herzbeutels begrenzt. Nach unten erfolgt die Abgrenzung durch den hinteren Abschnitt der Zwerchfelloberflächen und nach dorsal durch den 5.-12. Brustwirbelkörper und seitlich durch die rechte und linke Pleura mediastinalis. In diesem Raum befindet sich die Aorta thoracalis descendens, die Venae azygos et hemiazygos, die Nervi vagus et splanchnicus, der Oesophagus, der Ductus thoracicus und die hinteren mediastinalen Lymphknoten.

Konventionell-radiologisch können folgende Merkmale auf eine Mediastinalverbreiterung hinweisen [2]:

- Scharf umschriebene rundliche Herde
- Knochenschatten oder Zähnnchen in der Verschattung: Teratom
- Knochenveränderungen (Wirbelsäule, Rippen): Neurinome, Aortenaneurysma oder maligne Tumoren
- Verlagerung der Trachea
- Obliteration der Kontur der absteigenden Aorta
- unscharfer Aortenbogen
- Mediastinalverbreiterung

Letztendlich ist zur Beurteilung und die Diagnostik die CT- Thorax (mit Kontrastmittel) die Methode der Wahl.

Die Lokalisation resp. die Inzidenz der verschiedenen Tumore hängt u.a. vom Alter des Patienten ab. Bei Kindern sind Mediastinaltumore häufig im hinteren Mediastinum lokalisiert und gehen nicht selten von den Nervensträngen aus. Bei Erwachsenen hingegen finden sich die meisten Tumore im vorderen und mittleren

Mediastinum. Dabei handelt es sich häufig um Lymphome oder Thymome. Insgesamt sind Mediastinaltumore selten. Die meisten Mediastinaltumore im Erwachsenenalter treten zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr auf. Die Differentialdiagnosen einer Mediastinalverbreiterung basierend auf ihrer Lokalisation sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Symptome

Etwa die Hälfte der Mediastinaltumore wird als Zufallsbefund in einer konventionellen Röntgenaufnahme entdeckt. Durch den Druck des Tumors auf andere anatomische Strukturen können jedoch auch Symptome wie Husten, Kurzatmigkeit, Brustschmerzen oder Heiserkeit (Recurransparese) auftreten. Zudem können Mediastinaltumore mit konstitutionellen Symptomen, wie Fieber, Gewichtsverlust und Nachtschweiß verbunden sein.

Therapie und Prognose

Die Behandlung einer Mediastinalverbreiterung hängt ganz entscheidend von der Ursache resp. dem histologischen Tumortyp und der Tumorausdehnung ab. Für Thymome, neurogene Tumoren und gewisse Keimzelltumoren ist die chirurgische Entfernung des Tumors die Therapie der Wahl. Demgegenüber werden Lymphome mit einer Chemotherapie behandelt, welche allenfalls mit einer Radiotherapie kombiniert wird.

Unbehandelt können mediastinale Tumoren Komplikationen entwickeln. Durch das Einwachsen in Gefäße oder deren kompletten Verschluss kann es zum Vena cava superior Syndrom mit oberer Einflusstauung kommen. Zudem können sich mit der Zeit Fernmetastasen ausbilden.

Tumoren des vorderen und mittleren Mediastinums

Die häufigsten Mediastinaltumoren des vorderen Mediastinums sind Tumore des Thymus, Lymphome, Keimzelltumore, mesenchymale Tumore und Veränderungen der Nebenschilddrüse und intrathorakale Struma sowie Karzinome, Sarkome, Hämangiome, Lymphangiome und Fibrome [3,4]. Bei Erwachsenen sind etwa 40% der Tumoren des vorderen Mediastinums maligne Neoplasien. Als hilfreichen

mnestischen Merksatz bezüglich der Differentialdiagnose von Tumoren des vorderen Mediastinums sei auf das Akronym 4-T für Thyreoidea (resp. Parathyreoidea), „Terrible Lymphoma“, Teratoma (stellvertretend für alle Keimzelltumoren) und Thymom hingewiesen.

Tumoren des Thymus

Thymom

Die häufigsten Tumoren des vorderen Mediastinums sind Thymustumoren, welche 50% der Tumoren an dieser Lokalisation ausmachen. Beide Geschlechter sind etwa gleich häufig betroffen, die meisten Patienten sind zwischen dem vierzigsten und sechzigsten Lebensjahr [5]. Thymome sind meist gutartig, bösartige Thymusneoplasien (Thymuskarzinom) machen etwa 0,2 - 1,5% aller maligner Erkrankungen aus.

Thymome sind häufig mit paraneoplastischen Syndromen oder Autoimmunerkrankungen assoziiert. Hierbei ist die Myasthenia gravis am häufigsten vertreten. 10-15% der Patienten mit Myasthenia gravis weisen ein Thymom auf. Umgekehrt kann bei etwa 45% der Patienten mit einem Thymom eine Myasthenia gravis nachgewiesen werden [5, 6]. Bis heute ist der Zusammenhang zwischen dieser Autoimmunkrankheit und dem Auftreten eines Thymoms nicht eindeutig geklärt. Patienten mit einem Thymustumor und einer Myasthenia gravis sind deutlich jünger als Patienten mit einem Thymustumor ohne Myasthenie (3.-4. vs. 6.-7. Lebensjahrzehnt). Ein Drittel der Patienten mit einem Thymustumor sind bei Diagnosestellung asymptomatisch. Andere paraneoplastische Syndrome wie das Cushing Syndrom, Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH) sowie Autoimmunerkrankungen (Lupus erythematoses) wurden ebenfalls beschrieben [5, 6].

Karzinome des Thymus sind selten und treten vorrangig bei Männern im mittleren Lebensalter auf. Ein frühes invasives Wachstum und Metastasierung sind typisch. Kalzifikationen treten bei 10% bis 40% der Fälle auf. Eine Lymphadenopathie ist in 40% der Patienten vorhanden. Verglichen mit Thymomen sind paraneoplastische Manifestationen selten, und die meisten Patienten sind bei der Diagnosestellung asymptomatisch [7, 8, 9].

Thymuslipome und nicht-neoplastische Thymuszysten

Lipome des Thymus sind selten, gutartig und langsam wachsende Tumoren, welche insbesondere bei jungen Erwachsenen beider Geschlechter auftreten. Im CT und MRI zeigt sich eine erhöhte Fettdensität. Thymuszysten können angeboren oder erworben sein und sind häufig assoziiert mit einer Entzündung. Die Entstehung «entzündlicher» Thymuszysten ist weniger klar. Ungefähr 50% aller angeborenen Thymuszysten werden zufällig in den ersten zwei Lebensdekaden entdeckt, entzündliche Zysten werden oft bei asymptomatischen, erwachsenen Patienten gefunden. Radiologisch erscheinen sie als einfache homogene Zyste im Thymus [10, 11].

Keimzelltumoren

Keimzelltumoren des Mediastinums stellen insgesamt eine Rarität dar und treten fast ausschließlich bei Männern auf. Die Keimzelltumoren werden in drei Gruppen eingeteilt: Die Seminome, die Nicht-Seminome und die benignen Keimzelltumoren, welche bei Erwachsenen ca. 80% der Keimzelltumoren des Mediastinums repräsentieren. Zu der Gruppe der benignen Keimzelltumoren gehören die Epidermoidzyste, das Dermoid und das benigne Teratom (synonym "Teratom" genannt) [12].

Wegweisend in der Diagnostik der Keimzelltumoren ist die Bestimmung der Tumormarker α -Fetoprotein und β -HCG. Sollten beide Tumormarker erhöht sein, ist am ehesten von einem malignen Keimzelltumor auszugehen [13,14]. Die Therapie der Wahl bei benignen Keimzelltumoren ist die Resektion. Die Prognose nach Resektion dieser Tumoren ist hervorragend, da Rezidive auch bei inkompletter Resektion sehr selten sind. Eine postoperative Bestrahlung oder adjuvante Chemotherapie ist nicht indiziert. Die 10-Jahres-Überlebensrate liegt je nach Quelle bei 90 - 100%.

Seminome

Der häufigste Tumor unter den malignen Keimzelltumoren des Mediastinums stellt das Seminom dar. Er ist verantwortlich für ca. 40 - 50 % dieser Tumoren. Insgesamt

ist das Seminom ein langsam wachsender Tumor, der meistens durch eine große mediastinale Tumormasse mit lobulärer Struktur, Nekrosen und Hämorrhagien gekennzeichnet ist. In der Regel sind die primären Seminome des Mediastinums im vorderen Mediastinum lokalisiert. Gerade in der Diagnostik und der Tumornachsorge kommt der Tumormarker-Bestimmung (α -Fetoprotein und β -HCG) eine wichtige Rolle zu. Primäre mediastinale Seminome haben leicht erhöhte β -HCG-Werte, jedoch in der Regel keine Erhöhung des α -Fetoproteins. Des Weiteren ist bei Patienten mit einem nachgewiesenen Keimzelltumor immer die Untersuchung der Hoden unerlässlich. Bei dem begründeten Verdacht auf ein Seminom steht die Chemotherapie bzw. Bestrahlung im Mittelpunkt des Behandlungskonzeptes. Die Chirurgie dient lediglich der histologischen Sicherung, welche durch eine Mediastinoskopie, eine Thorakoskopie oder in Ausnahmefällen auch durch eine Thorakotomie erfolgen kann. Die histologische Sicherung ist vor allem dann anzustreben, wenn durch die Tumormarker-Konstellation nicht sicher ein Seminom ausgeschlossen werden kann. Auch bei Patienten mit kleinen Tumoren und geringem perioperativem Risiko steht die Chemotherapie im Mittelpunkt der des Behandlungskonzeptes, womit Heilungsraten zwischen 88 und 100 % erzielt werden können. Einen festen Stellenwert hat die operative Therapie beim Seminom lediglich im Fall von residualen Tumormassen, da hierdurch nicht-seminöse Anteile des Tumors nachgewiesen werden können bzw. bildmorphologische Korrelate reseziert werden, bei denen nicht sicher zwischen Resttumor und Nekrose unterschieden werden kann.

Nicht-seminöse Tumoren stellen eine heterogene Gruppe von Tumorentitäten dar, die jedoch alle nach dem gleichen Therapiekonzept behandelt werden. Am häufigsten sind das Teratokarzinom, der Dottersacktumor, das embryonale Karzinom und das Chorionkarzinom. Die Nicht-Seminome des Mediastinums wachsen sehr schnell und haben bei Diagnosestellung in über 80% der Fälle bereits Fernmetastasen. Wie bei allen Keimzelltumoren ist auch hier die Bestimmung von β -HCG, α -Fetoprotein und zusätzlich von LDH von entscheidender diagnostischer Bedeutung. Erhöhungen des α -Fetoproteins deuten in der Regel auf ein Nicht-Seminom hin, auch wenn die Biopsie ein reines Seminom zeigt. Ist bei Patienten β -HCG und α -Fetoprotein auf über 500 erhöht, so liegt meist ein Nicht-Seminom vor, und eine unmittelbare kombinierte Chemotherapie (z.B. PEB: Cisplatin, Etoposid, Bleomycin) ist erforderlich, womit Heilungsraten von 41% erreicht werden können.

Chirurgische Interventionen sind in diesen Fällen nicht indiziert. Die Bedeutung der Chirurgie bei den nicht-seminomatösen Keimzelltumoren kommt der Behandlung von residualen Tumormassen bei normwertigen β -HCG- und α -Fetoprotein-Werten zu sehen. Die Operation sollte bei einer solchen Konstellation 2-3 Monate nach erfolgter Chemotherapie durchgeführt werden, wobei sie in diesem Fall nicht als eigentliche Therapie sondern im Sinne der weiteren Therapieplanung und Abschätzung der Prognose dient. Sollten das β -HCG oder α -Fetoprotein über 100 liegen, ist eine Operation wegen des residualen Tumors nicht indiziert, da dies ein Zeichen für eine Metastasierung darstellt bzw. eine R0-Resektion nicht mehr erzielt werden kann [13, 14].

Lymphom

Lymphome repräsentieren ca. 20 % aller Raumforderungen im vorderen/mittleren Mediastinum. Davon sind ca. ein Drittel Hodgkin-Lymphome und die anderen zwei Drittel Non-Hodgkin-Lymphome. Lymphome im hinteren Mediastinum stellen eine extreme Rarität dar [15]. Bei der Therapie der Lymphome ist zu berücksichtigen, dass lediglich 3 % dieser Tumoren auf die intrathorakale Lokalisation beschränkt sind und somit bereits weit fortgeschritten sind, obschon 60% der Hodgkin-Lymphome primär als Mediastinaltumor apparent sind. Bei den Non-Hodgkin-Lymphomen ist dem gegenüber nur in 20 % der Fälle das Mediastinum involviert [16]. Der Chirurgie kommt bei diesen als Systemerkrankung anzusehenden Malignomen vor allem ein diagnostischer Stellenwert zu. Zu diesem Zweck werden Lymphome in Abhängigkeit von der Lokalisation im vorderen Mediastinum entweder durch eine Mediastinoskopie oder durch eine Thorakoskopie histologisch gesichert. Bei Lokalisation im mittleren Mediastinum bietet sich wiederum eine Thorakoskopie, eine parasternale Mediastinotomie oder in Ausnahmefällen auch eine Thorakotomie an. Der Goldstandard bei der Therapie von malignen Lymphomen obliegt je nach histologischem Typus einer kombinierten Radio-/Chemotherapie oder einer alleinigen Chemotherapie.

Schilddrüsentumor/intrathorakale Struma

Schilddrüsentumore können sich von der eigentlichen Schilddrüse am Hals direkt bis in das Mediastinum erstrecken, oder es handelt sich um Tumore, die von überschüssigem (ektopen) Schilddrüsengewebe ausgehen, welches sich im

Mediastinum befindet. Die Diagnose eines Schilddrüsentumors kann häufig anhand einer CT und MRI gestellt werden. Die operative Entfernung ist angezeigt, wenn es sich um eine bösartigen Neoplasie handelt oder wenn es durch die Schilddrüsenvergrößerung zur Verdrängung von anderen anatomischen Strukturen kommt.

Tumoren des mittleren und hinteren Mediastinums

Neurogene Tumoren des Mediastinums

Bei den neurogenen Tumoren des Mediastinums handelt es sich in der Mehrzahl der Fälle im Erwachsenenalter um Nervenscheidentumoren oder um Tumoren, welche ihren Ursprung in den Ganglien im Paravertebralbereich haben. In sehr seltenen Fällen sind jedoch auch Tumoren des Nervus phrenicus, des Nervus recurrens bzw. des Nervus vagus im Sinne eines Schwannoms beschrieben. Neurogene Tumore machen 15-20% aller mediastinalen Tumoren aus, dabei stellt das hintere Mediastinum zu 95% die Hauptlokalisation dar [17,18].

Da es sich bei den meisten neurogenen Tumoren um benigne Tumoren handelt, können diese entweder durch eine videoassistierte Thorakoskopie (VATS) oder eine Thorakotomie reseziert werden. Gegen ein thorakoskopisches Verfahren spricht eine Tumorgroße von über 6 cm, wenn Spinalarterien betroffen sind oder wenn eine intraspinale Ausbreitung des Tumors nachgewiesen wurde. Bei Nervenscheidentumoren des Vagus bzw. Nervus recurrens sind sowohl bei benignen wie auch bei malignen Neoplasien thorakoskopische Eingriffe beschrieben. Entscheidend ist jeweils bei all diesen Verfahren, dass eine R0-Resektion (tumorfremde Resektatränder) angestrebt werden muss. Bei der Therapieplanung muss eine allfällige intraspinale Beteiligung des Tumors unbedingt berücksichtigt werden.

Bei den malignen neurogenen Tumoren im Erwachsenenalter ist vor allem das maligne Schwannom zu nennen, welches häufig im Zusammenhang mit einem M. von Recklinghausen (Neurofibromatose) auftritt. Hier ist die Prognose insgesamt sehr schlecht; die Lokalrezidivrate liegt bei 75 % und bei 63% der Patienten finden sich Fernmetastasen bereits bei Diagnosestellung. Maligne Schwannome, welche unabhängig von einem M. von Recklinghausen auftreten, haben einen etwas besseren Verlauf mit 5-Jahresüberlebensraten um 50% [17,18].

Das Therapiekonzept bei malignen Schwannomen ist analog zu anderen Weichteilsarkomen. Nach erfolgter chirurgischer Resektion sollte nach Möglichkeit eine adjuvante Strahlentherapie durchgeführt werden. Der adjuvanten Chemotherapie bei low-grade Weichteilsarkomen einschließlich dem malignen Schwannom kommt ein ungeordneter Stellenwert zu [17-19].

Tumorähnliche Veränderungen

Hyperplasie des Thymus

Hierunter versteht man eine Lymphfollikelhyperplasie (Vergrößerung der Zellen des Thymus) ohne Größenzunahme des gesamten Thymus. Dieses Phänomen beobachtet man bei 75% der Patienten mit Myasthenia gravis. Zudem kommt es auch noch bei Lupus erythematodes, Morbus Addison, rheumatoider Arthritis und Leberzirrhose vor. Eine "echte" Thymushyperplasie mit Vergrößerung des Organs wird selten beobachtet. Die Thymushyperplasie wird ausschliesslich im Rahmen der Myasthenia gravis in Abhängigkeit von dessen Erkrankungsstadium operiert, da die Rezeptorproteine, die als Vermittler der Autoimmunreaktion gelten, in lymphoiden Thymuszellen enthalten sind.

Morbus Castleman (Angiofollikuläre Lymphhyperplasie)

Der Morbus Castleman ist eine seltene Erkrankung des lymphatischen Gewebes und definiert als Hypertrophie der Lymphknoten mit angiofollikulärer Lymph-Hyperplasie. Zwei Formen werden unterschieden. Die lokalisierte (unizentrische) Form, bei der nur ein einziger Lymphknoten befallen ist, wird als benigne eingestuft. Die multizentrische Form mit Befall von mehreren Lymphknoten hat einen aggressiven klinischen Verlauf mit ungünstiger Prognose. Die multizentrische Variante tritt insbesondere im Zusammenhang mit HIV-Erkrankungen auf. In vielen Fällen kann dabei das Humane Herpesvirus 8 nachgewiesen werden, welches auch für das Kaposi-Sarkom verantwortlich gemacht wird.

Zysten

Die häufigsten Zysten im Bereich des Mediastinums stellen die bronchogenen Zysten mit ca. 50-60 % aller mediastinalen Zysten im Erwachsenenalter dar. Auch wenn es sich bei diesen Zysten in der Regel um angeborene Veränderungen handelt, werden

lediglich ein Drittel im Kindesalter und ca. 2/3 erst nach dem 20. Lebensjahr festgestellt. Die bronchogenen Zysten können entweder intrapulmonal oder extrapulmonal auftreten und haben in den seltensten Fällen noch Kontakt zum Bronchialsystem. Zysten des Oesophagus und des Perikards spielen eher eine untergeordnete Rolle.

Der Nachweis einer bronchogenen Zyste bzw. einer Zyste anderer Genese bedarf meistens einer chirurgischen Therapie, da in Studien gezeigt werden konnte, dass bei einem konservativen Vorgehen bei mehr als 2/3 der Patienten Symptome bzw. Komplikationen im Verlauf auftreten. Des Weiteren lässt sich nur durch die chirurgische Resektion die eindeutige Dignität klären. Die Alternative einer perkutanen Aspiration von Zysten kann nicht empfohlen werden, da es hierbei gehäuft zu Rezidiven und Komplikationen (Blutungen, Mediastinitis) kommen kann. Als operatives Verfahren kommt entweder eine Thorakotomie bzw. in selteneren Fällen auch eine Thorakoskopie in Frage. Die Thorakoskopie sollte nur durchgeführt werden, wenn kein Anhalt auf Malignität vorliegt und durch die Ausdehnung der Zyste auch eine komplette Resektion möglich ist [20, 21].

Diagnostische und therapeutische Verfahren der Mediastinaltumoren

1. Perkutane Bildgesteuerte Feinnadel-Aspirationsbiopsie
2. Perkutane Kernnadel-Biopsie
3. Endobronchialer Ultraschall mit der Möglichkeit der transbronchialen Feinnadelpunktion (EBUS-TBNA)
4. Parasternale anteriore Mediastinotomie
5. Cervicale Mediastinoskopie und Videomediastinoskopie
6. Video-assistierte Thorakoskopie (VATS)
7. Offene Verfahren (Sternotomie und/oder anterolaterale Thorakotomie)

Chirurgische Interventionen bei Mediastinaltumoren:

Diagnostisch:

Die Chirurgie im Rahmen der Diagnostik kommt immer dann zum Einsatz, wenn weniger Invasive Verfahren (US- oder CT- gesteuerte Punktionen transthorakal oder endoluminal) nicht konklusiv sind oder für eine weiterführende Typisierung des

Tumors zu wenig Gewebe vorliegt. Hierbei stehen je nach Lokalisation die Mediastinoskopie, die parasternale Mediastinotomie, die Thorakoskopie oder, in Ausnahmefällen, auch eine diagnostische Thorakotomie zur Auswahl.

Therapeutisch:

Der chirurgische Zugang wird in Abhängigkeit von der Grösse und Lage des Tumors sowie der Wahrscheinlichkeit einer Infiltration von vitalen Strukturen gewählt. Ziel ist die radikale Resektion im Gesunden. Entsprechend gilt bei sehr voluminösen Tumoren, beziehungsweise radiologischen Zeichen einer Infiltration, die Sternotomie als Goldstandard. Alternativ, insbesondere wenn beide Thoraxhöhlen vollständig exploriert werden müssen kann über einen eine Clamshell-Inzision zugegangen werden. Hierbei handelt es sich um eine quere Sternotomie mit beidseitiger, anterio-lateraler Thorakotomie, welche eine exzellente Darstellung des ganzen Thorax ermöglicht. Weiter kommen verschiedene Variationen dieser beiden Zugänge bei einseitigen oder sehr kranial gelegenen Tumoren zur Anwendung (anterolaterale Thorakotomie, „Hemiclamschell“). Parallel zum technischen Fortschritt und der Entwicklung von hochauflösenden Kamerasystemen bis hin zur 3-D Visualisierung und Instrumenten mit Freiheitsgraden analog zur menschlichen Hand (Da Vinci Surgical System) werden in hochspezialisierten Zentren für Thoraxchirurgie zunehmend auch minimalinvasive Zugänge angewendet (HD-Thorakoskopie und thorakoskopisch-roboterassistiert)

Fallbericht Mediastinalverbreiterung



Anamnese des Patienten

Weg zur Diagnose/Kommentar

Ein 30-jähriger, männlicher Patient stellte sich im Herbst 2011 wegen linksthorakalen, stechenden Schmerzen seit zwei Tagen sowie Ruhedyspnoe vor. Es zeigte sich ein kreislaufstabiler, afebriler Patient. In der körperlichen Untersuchung konnte der Schmerz durch thorakalen Druck über der gesamten linken Thoraxhälfte ausgelöst werden. Auskultatorisch konnten kardiorespiratorisch keine Auffälligkeiten gefunden werden, die Leistenpulse sowie der Blutdruck waren seitengleich normal. Laborchemisch bestanden keine Anhaltspunkte für eine Lungenembolie, einen Myokardinfarkt oder eine Infektion. Im EKG zeigte sich ein normokarder Sinusrhythmus ohne Reizleitungsstörungen und ohne Repolarisationsstörungen.

Im konventionellen Röntgen Thorax wurden ein Pneumothorax, ein Pleuraerguss sowie eine pulmonale Raumforderung/Infiltrat ausgeschlossen (Abb. 2). Der Patient wurde in der Folge ambulant symptomatisch analgetisch behandelt.

Acht Monate später stellt sich der Patient erneut mit den analogen Beschwerden (progredienten Thoraxschmerzen) sowie mit neu aufgetretender Dysphonie auf einer Notfallstation vor.

Relevante Nebendiagnosen

- Tonsillektomie und Nasenoperation.

Bei einem jungen Patienten mit thorakalen Schmerzen muss in erster Linie ein Pneumothorax, eine Lungenembolie sowie eine Pleuritis/Pneumonie ausgeschlossen werden. Eine Myokardischämie ist aufgrund des Alters unwahrscheinlich und konnte laborchemisch und im EKG ausgeschlossen werden.

- Adipositas Grad I (BMI 33.4 kg/m²).

Aktuelle Therapie

Analgetische Therapie mit Zaldiar® und Dafalgan®.

Eine neu aufgetretene Dysphonie oder Sprechdyspnoe im Zusammenhang mit thorakalen Schmerzen/Sensationen muss an eine mediastinale Raumforderung mit Kompression des N. recurrens gedacht werden.



Befunde des Patienten

Weg zur Diagnose/Kommentar

Status

30-jähriger Patient in reduziertem AZ und adipösen EZ (Gewicht 100 kg, Grösse 173 cm, BMI 33.4 kg/m²), wach (GCS 15), allseits orientiert, afebril. Kardiopulmonal vollständig kompensiert, BD 125/80 mmHg, P 88/min rhythmisch, T 36.8°C. Reine Herztöne ohne Nebengeräusche, Halsvenen nicht gestaut, keine peripheren Ödeme. Sprechabhängige Dyspnoe bei normaler Atemfrequenz, normales Atemgeräusch über allen Lungenfeldern. SpO₂ 96% an Raumluft. Abdomen weich, indolent, normal Darmgeräusche über allen vier Quadranten. Nierenlogen links klopfdolent. Integument reizlos. Lymphknotenstationen (submandibulär, nuchal, axillär und inguinal) frei. Normale direkte und indirekte Lichtreaktion der isokoren Pupillen, übrige Hirnnerven unauffällig. Rohe Kraft, Tonus und Trophik symmetrisch normal. Sensibilität allseits symmetrisch normal. Gangbild unauffällig. Kein Meningismus.

Im Status zeigte sich ein hämodynamisch stabiler und afebriler Patient. Klinisch kein Hinweis für pathologisch vergrösserte Lymphknoten, die Schilddrüse klinisch unauffällig und kein Nachweis eines neurologischen Defizites bei Dysphonie (insbesondere kein Hinweis für ein Horner-Syndrom). Beidseits parasternaler Thoraxschmerz durch Thoraxkompression auslösbar.

Weitere Befunde

Routinelabor

Hämoglobin: 145g/dl (Norm 11.7-15.3)
Thrombozyten: 273G/L (Norm 143-400)

Laborchemisch imponiert eine diskret erhöhte LDH bei normalem Blutbild sowie unauffälligem α-Fetoprotein und β-HCG.

<p>Lymphozyten: 1.47G/L ↓ (Norm 1.5-4.0)</p> <p>INR 1 (Norm <1.2)</p> <p>Natrium 141mmol/L (Norm 136-145)</p> <p>Kalium 3.9mmol/L (Norm 3.3-4.5)</p> <p>Kreatinin: 85µmol/L (Norm 62-106)</p> <p>CRP: 6.3mg/L (Norm <5)</p> <p>Bilirubin: 5µmol/L (Norm <21)</p> <p>AST: 21U/L (Norm <50)</p> <p>ALT: 13U/L (Norm 10-50)</p> <p>LDH: 486U/L ↑ (Norm 240-480)</p> <p>Albumin: 46g/L (Norm 40-49)</p> <p>AFP: 2.5µg/L (Norm < 10)</p> <p>Beta-HCG: 1U/L (Norm < 2)</p> <p>HIV-Screening: negativ</p> <p>Weitere Abklärungen</p> <p><u>Thorax dv und lateral stehend (siehe Abb. 3):</u></p> <p>Grosse runde Raumforderung im hinteren Mediastinum, Herzgrösse im Normbereich, Lungenzirkulation kompensiert. Kein alveoläres Infiltrat. Kein Pleuraerguss. Kein Hinweis auf Zwerchfellhernie. Kein Pneumothorax.</p> <p><u>CT Thorax (Abb. 4):</u></p> <p>Ausgedehntes Weichteilplus im mittleren Mediastinum mit homogener Binnenstruktur.</p> <p><u>Ultraschall Abdomen:</u></p> <p>Soweit einsehbar, normaler Abdomenultraschall ohne Hinweise für eine intraabdominale Lymphknotenvergrösserung oder eine Hepato-/Splenomegalie.</p> <p><u>Bronchoskopie:</u></p> <p>Der Larynx zeigt eine eingeschränkte Beweglichkeit der linken Stimmlippe, diese bleibt bei tiefer Inspiration in Paramedianstellung.</p>	<p>Retrospektiv ist bereits in der konventionellen Röntgenaufnahme vom Herbst 2011 eine Mediastinalverbreiterung sichtbar. Bei Verdacht auf eine Mediastinalverbreiterung im Röntgenbild soll zwingend eine kontrastmittelverstärkte Computertomographie des Thorax (ggf. inklusive Abdomen) durchgeführt werden.</p> <p>Bronchoskopisch konnte der klinische Verdacht auf eine einseitige Recurrensparese links bestätigt werden. Eine transtracheale FNP im Rahmen einer Bronchoskopie war nicht diagnostisch. Es erfolgte eine zervikale Video-Mediastinoskopie. Histologisch konnte ein biphasisches Synovialkarzinom diagnostiziert werden.</p>
---	--

<p>Sonst unauffällige endobronchiale Inspektion</p> <p><u>Mediastinoskopische Biopsie mit Molekularpathologie:</u></p> <p>Maligne Zellen einer mesenchymalen Neoplasie mit t(X;18) Translokation, vereinbar mit biphasischem Synovialsarkom. Nach dem Staging wurde ein Grad II nach FFCC: Federation of Cancer Centers) T2b cN1 cM0 nach UICC: "Union international contre le cancer") festgelegt.</p>	
---	--



Therapie und Verlauf des Patienten

Nach interdisziplinärer Besprechung wurde vorerst von einer Operation abgesehen und eine kombinierte Radio-/Chemotherapie mit insgesamt 6 Zyklen Epirubicin/Ifosfamid über drei Monate durchgeführt. Im Verlaufs-CT nach drei Monaten (Abb. 5) zeigte sich eine deutliche Größenregredienz des mediastinalen Synovialsarkomes mit Ummauerung des distalen Anteiles des Aortenbogens, des proximalen Anteils der linken A. subclavia sowie semizirkulär der proximalen linken A. carotis communis. Zusätzlich Ummauerung des linken Hauptbronchus. Aktuell wird bei dem Patienten eine konsolidierenden Radiotherapie des mediastinalen Synovialsarkomes geplant.

Die Dysphonie besteht weiterhin, die Schmerzsymptomatik ist unter der analgetischen Therapie weitgehend regredient.



Fragen zur Mediastinalverbreiterung

Frage 1

Welche Tumoren sind vor allem im vorderen Mediastinum lokalisiert (Einfachauswahl)

- a) Thymome
- b) Neurogene Zysten
- c) Bronchogene Zysten
- d) Meningozellen
- e) Enterale Zysten

Frage 2

Thymome sind häufig vergesellschaftet mit folgenden paraneoplastischen Syndromen respektive Autoimmunerkrankungen (Mehrfachauswahl)

- a) Cushing Syndrom
- b) Lupus Erythematosus
- c) SIADH
- d) Myasthenia gravis
- e) Morbus Castleman

Frage 3

Welche Aussage zu Keimzelltumoren trifft nicht zu? (Einfachauswahl)

- a) Keimzelltumoren des Mediastinums stellen insgesamt eine Rarität dar und treten fast ausschließlich bei Männern auf.
- b) Die Keimzelltumoren werden in drei Gruppen eingeteilt: Die Seminome, die Nicht-Seminome und die benignen Keimzelltumoren.
- c) Zu der Gruppe der benignen Keimzelltumoren gehören die Epidermoidzyste, das Dermoid und Teratom.
- d) Wegweisend in der Diagnostik der Keimzelltumoren ist die Bestimmung von alpha-Fetoprotein und beta-HCG.
- e) Sollten beide Tumormarker (alpha-Fetoprotein und beta-HCG) erhöht sein, so ist eher nicht von einem malignen Keimzelltumor auszugehen.

Frage 4

Welche Aussage zu Karzinomen des Thymus trifft nicht zu (Einfachauswahl)

- a) Karzinome des Thymus sind häufig.
- b) Frühes invasives Wachstum und Metastasierung sind typisch.
- c) Die meisten Patienten sind bei Diagnosestellung asymptomatisch.
- d) Verglichen mit Thymomen sind paraneoplastische Manifestationen selten.
- e) Sie treten vorrangig bei Männern im mittleren Lebensalter auf.

Frage 5

Welche der folgenden Aussagen über Lymphome ist richtig? (Einfachauswahl)

- a) Lymphome repräsentieren ca. 80 % aller primären mediastinalen Läsionen.
- b) Lymphome im hinteren Mediastinum sind häufig.
- c) Ungefähr 1/3 der mediastinalen Läsionen sind Hodgkin-Lymphome und die anderen 2/3 Non-Hodgkin-Lymphome.
- d) Bei den Non-Hodgkin-Lymphomen ist in 60 % der Fälle das Mediastinum involviert.
- e) Die operative Entfernung ist die Behandlung der Wahl.

Autoren

Klinik und Poliklinik für Innere Medizin¹, Klinik für Thoraxchirurgie², UniversitätsSpital Zürich

¹Dr. med. Anne-Christin Stöwhas, ²Dr. med. Didier Schneiter, ¹Dr.med. Daniel Franzen

Korrespondenzadresse

Dr.med. Daniel Franzen

Klinik und Poliklinik für Innere Medizin

UniversitätsSpital Zürich

Rämistrasse 100

8091 Zürich

daniel.franzen@usz.ch

Bibliographie

1. G. Alexander Patterson, MD, F. Griffith Pearson, MD, Joel D. Cooper, MD, Jean Deslauriers, MD, FRCPS(C), Thomas W. Rice, MD, James D. Luketich, MD and Antoon E. M. R. Lerut, MD, PhD, D. Lardinois, MD, W.Weder, MD: *Pearson's Thoracic and Esophageal Surgery: Section 7- Mediastinum* 2008; Chapter 124- Diagnostic Strategies In Mediastinal Mass:1506-1520.
2. Battegay, Edouard: *Siegenthalers Differenzialdiagnose : Innere Krankheiten - vom Symptom zur Diagnose*. Thieme Verlag Stuttgart 2012; 19.4: 588-591
3. Priola AM, Priola SM, Cardinale L, et al: The anterior mediastinum: Diseases. *Radiol Med* 2006; 111:312-342.
4. Kim JH, Goo JM, Lee HJ: Cystic tumors in the anterior mediastinum: Radiologic-pathologic correlation. *J Comput Assist Tomogr* 2003; 27:714-723.
5. Nakagawa K, Asamura H, Matsuno Y: Thymoma: A clinicopathologic study based on the new World Health Organization classification. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126:1134-1140.
6. Thomas CR, Wright CD, Loehrer PJ: Thymoma. *J Clin Oncol* 1999; 17:2280-2289.
7. Hernandez-Ilizaliturri FJ, Tan D, Cipolla D: Multimodality therapy for thymic carcinoma (TCA): Results of a 30-year single-institution experience. *Am J Clin Oncol* 2004; 27:68-72.
8. Suster S, Rosai J: Thymic carcinoma: A clinicopathologic study of 60 cases. *Cancer* 1991; 67:1025-1032.
9. Blumberg D, Burt ME, Bains MS: Thymic carcinoma: Current staging does not predict prognosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 115:303-338.
10. Graeber GM, Thompson LD, Cohen DJ: Cystic lesions of the thymus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 87:295-300.
11. Takeda S, Miyoshi S, Minami M, et al: Clinical spectrum of mediastinal cysts. *Chest* 2003; 124:125-132.

12. Nichols CR: Mediastinal germ cell tumors: Clinical features and biologic correlate. *Chest* 1991; 99:472-479.
13. Bokemeyer C, Nichols CR, Droz JP: Extragonadal germ cell tumors of the mediastinum and retroperitoneum: Results from an international analysis. *J Clin Oncol* 2002; 20:1864-1873.
14. Hainsworth J: Diagnosis, staging, and clinical characteristics of the patient with mediastinal germ cell carcinoma. *Chest Surg Clin N Am* 2002; 12:665-672.
15. Sutcliff SB: Primary mediastinal malignant lymphoma. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 4:55-67.
16. Schiepers C, Filmont JE, Czernin J: PET for staging of Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003; 30S:82-88.
17. Reeder LB: Neurogenic tumors of the mediastinum. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 12:261-267.
18. Wain JC: Neurogenic tumors of the mediastinum. *Chest Surg Clin N Am* 1992; 2:121-136.
19. Gale AW, Jelihovsky T, Grant AF: Neurogenic tumors of the mediastinum. *Ann Thorac Surg* 1974; 17:434-443.
20. Ahrens B, Wit J, Schmitt M: Symptomatic bronchogenic cyst in a six month old infant: Case report and review of the literature. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 122:1021-1023.
21. Kumar A, Aggarwal S, Halder S: Thoracoscopic excision of mediastinal bronchogenic cyst: A case report and review of the literature. *Ind J Chest Dis Allied Sci* 2003; 45:199-201.

Antworten zu den Fragen zu Mediastinaltumoren

Frage 1

Richtig ist Antwort a).

Die häufigsten Tumoren des vorderen Mediastinums sind Thymustumoren, welche für 50% der Tumoren an dieser Lokalisation ausmachen. Beide Geschlechter sind etwa gleich häufig betroffen, die meisten Patienten sind im vierzigsten bis sechzigsten Lebensjahr. Thymome sind meist gutartig, bösartige Thymusneoplasien (Thymuskarzinom) machen etwa 0,2 - 1,5% aller Malignome aus.

Frage 2

Richtig sind Antworten a), b), c), d).

Thymome sind häufig mit paraneoplastischen Syndromen oder Autoimmunerkrankungen assoziiert. Hierbei ist die Myasthenia gravis am häufigsten vertreten. 10-15% der Patienten mit Myasthenia gravis weisen ein Thymom auf. Umgekehrt kann bei etwa 45% der Patienten mit einem Thymom eine Myasthenia gravis nachgewiesen werden [3, 4]. Andere paraneoplastische Syndrome wie das Cushing Syndrom, Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH) sowie Autoimmunerkrankungen (Lupus erythematoses) wurden ebenfalls beschrieben. Der Morbus Castleman ist eine seltene Erkrankung des lymphatischen Gewebes und definiert als Hypertrophie der Lymphknoten mit angiofollikulärer Lymph-Hyperplasie.

Frage 3

Richtig ist Antwort e).

Keimzelltumoren des Mediastinums stellen insgesamt eine Rarität dar und treten fast ausschließlich bei Männern auf. Die Keimzelltumoren werden in drei Gruppen eingeteilt: Die Seminome, die Nicht-Seminome und die benignen Keimzelltumoren, welche bei Erwachsenen ca. 80% der Keimzelltumoren des Mediastinums repräsentieren. Zu der Gruppe der benignen Keimzelltumoren gehören die Epidermoidzyste, das Dermoid und das benigne Teratom (synonym "Teratom" genannt). Wegweisend in der Diagnostik der Keimzelltumoren ist die Bestimmung der Tumormarker alpha-Fetoprotein und beta-HCG. Sollten beide Tumormarker erhöht sein, so ist am ehesten von einem malignen Keimzelltumor auszugehen.

Frage 4

Richtig ist Antwort a).

Karzinome des Thymus sind selten und treten vorrangig bei Männern im mittleren Lebensalter auf. Ein frühes invasives Wachstum und Metastasierung sind typisch. Kalzifikationen treten bei 10% bis 40% der Fälle auf. Eine Lymphadenopathie ist in 40% der Patienten vorhanden. Verglichen mit Thymomen sind paraneoplastische Manifestationen selten, und die meisten Patienten sind bei der Diagnosestellung asymptomatisch.

Frage 5

Richtig ist Antwort c)

Lymphome repräsentieren ca. 20 % aller Raumforderungen im vorderen/mittleren Mediastinum. Lymphome im hinteren Mediastinum stellen eine extreme Rarität dar. Davon sind ca. ein Drittel Hodgkin-Lymphome und die anderen zwei Drittel Non-Hodgkin-Lymphome. Bei der Therapie der Lymphome ist zu berücksichtigen, dass lediglich 3 % dieser Tumoren auf die intrathorakale Lokalisation beschränkt sind und somit bereits weit fortgeschritten sind, obschon 60% der Hodgkin-Lymphome primär als Mediastinaltumor diagnostiziert werden. Bei den Non-Hodgkin-Lymphomen ist dem gegenüber nur in 20 % der Fälle das Mediastinum involviert. Jedoch sind nur weniger als 10 % auf diesen Ort beschränkt. Der Chirurgie kommt bei diesen als Systemerkrankung anzusehenden Lymphomen vor allem ein diagnostischer Stellenwert zu. Der Goldstandard bei der Therapie von malignen Lymphomen obliegt einer kombinierten Radio-/chemotherapie bzw. einer alleinigen Chemotherapie.

Vorderes Mediastinum	Mittleres Mediastinum	Hinteres Mediastinum
Thymome	Lymphknoten Metastasen	Neurogene Zysten
Lymphome	Granulome	Bronchogene Zysten
Keimzell Tumoren	Bronchogene Zysten	Enterale Zysten
Thymuszysten	Enterale Zysten	Meningozelen
Karzinome	Perikardiale Zysten	Neurogene Tumoren
Lipome	Lymphome	
Parathyreoide Adenome	Ösophagusdivertikel	
Intrathorakale Struma		
Lymphangiome		

Tabelle 1. Differentialdiagnose der Mediastinalverbreiterung.